

Projekt 1.7 Rola zaburzeń autofagii i upośledzenia funkcji peroksysomów w rozwoju NAFLD - strategii ich modulacji w celu poprawy skuteczności działania kwasów tłuszczowych n-3 w leczeniu NAFLD

Promotor: prof. dr hab. Mariusz Więckowski

Pracownia: Biologii Mitochondriów i Metabolizmu

www: <https://wieckowski-mitolab.nencki.edu.pl/>

<https://www.nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-mitochondrial-biology-and-metabolism/>

Opis:

Nadmierne spożywanie pokarmów bogatych w tłuszcze nasycone wywołuje zwiększone gromadzenie się tłuszczu w wątrobie, co jest bezpośrednią przyczyną rozwoju niealkoholowej, stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD). NAFLD obejmuje spektrum stanów metabolicznych, od prostego stłuszczenia do rozwoju niealkoholowego, stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH), marskości wątroby i w konsekwencji raka wątrobowokomórkowego. Pomimo wielu niewiadomych, postuluje się, że do rozwoju NAFLD w kierunku NASH wymagany jest dodatkowy czynnik, którym być może jest zwiększony stres oksydacyjny, współistniejącym z zaburzeniem mechanizmów kontroli jakości kluczowych składników komórkowych. Wydaje się także, że na rozwój NAFLD ma wpływ proces autofagii, jeden z głównych systemów kontroli jakości odpowiedzialny za usuwanie utlenionych cząsteczek i uszkodzonych organelli komórkowych. Dlatego też zaburzenie procesu autofagii może być przyczyną nagromadzenia się dysfunkcyjnych organelli, które przyczynia się do powstawania uszkodzeń oksydacyjnych wątroby podczas rozwoju NAFLD.

Cel projektu:

Głównym celem projektu jest wyjaśnienie roli autofagii w rozwoju NAFLD i opracowanie potencjalnych nowych strategii opóźniających postęp choroby. Dodatkowo dążymy do ustalenia, czy aktywatory autofagii mogą zwiększyć skuteczność suplementacji wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi (n-3 PUFA) w przypadku bardziej zaawansowanych stadiów NAFLD. Jak dotąd pozytywne działanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (n-3 PUFA) ograniczone jest do początkowych stadiów NAFLD (tj. , stłuszczenia wątroby). Zamierzamy zbadać rolę autofagii i związanych z nią zaburzeń metabolicznych. Zamierzamy odkryć, w jaki sposób zahamowanie autofagii w komórkach HepG2 przyczynia się do nagromadzenia lipidów, oraz które procesy komórkowe są zaburzone. Planujemy także zbadać, czy aktywatory autofagii, mogą opóźnić i / lub cofać rozwój NAFLD oraz jaki jest ich wpływ na metabolizm komórkowy, utlenianie kwasów tłuszczowych i powstawanie RFT. Wykorzystując myszy model NAFLD, chcemy określić skuteczność różnych form wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (n-3 PUFA) w stosunku do różnych stadiów NAFLD i jak to się ma do zmian w metabolizmie kwasów tłuszczowych, autofagii i funkcji peroksysomów w wątrobie.

Wymagania:

- ukończone studia magisterskie (lub ekwiwalent) z biologii, biochemii, biotechnologii lub kierunków pokrewnych,
- dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie,
- znajomość zasad pracy w laboratorium biologicznym,
- umiejętność pracy w grupie i motywacja do samodzielnej pracy naukowej,
- umiejętność planowania i wykonywania doświadczeń oraz analizy wyników,

- dodatkowym atutem będzie umiejętność pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, znajomość metod statystycznych oraz udokumentowana aktywność naukowa (np. publikacje, wystąpienia na konferencjach, staże naukowe, nagrody, stypendia).